FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1969 N° 83

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BIREMBAUX, Philippe, Louis, Alfred,

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 11 Août 1940 à Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

A PROPOS D'UN CAS de MALADIE DE STEINERT

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMAIRE

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS XIV

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1969 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BIREMBAUX, Philippe, Louis, Alfred,

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 11 Août 1940 à Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

A PROPOS D'UN CAS de MALADIE DE STEINERT

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMAIRE

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS XIV

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1er/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RAGADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LŒPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MÉDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)

	MM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	PÉQUIGNOT (H.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Cliniques médicales — —	CONTE (M.)
Cliniques médicales — —	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Laribolsière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)		DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
à titre personnel		BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	GAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (S.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	CECCAL P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ATTENTION

Ne pas omettre, **dans chaque exemplaire de thèse**, l'impression, après les conclusions, du **permis d'imprimer**. Le dépôt des 105 exemplaires (formats in-8° imprimé ou in-4° dactylographié) est effectué à la Bibliothèque qui en délivre reçu autorisant la consignation pour l'examen.

Les thèses, exceptionnellement dactylographiées en 6 exemplaires (dépôt provisoire sous réserve de l'impression ultérieure avant remise du diplôme de doctorat) ou en 105 exemplaires (dépôt définitif), doivent être de format in-4°, agrafées, paginées, recouvertes d'une chemise et comporter la même présentation. (Circulaires ministérielles du 5-1-1943 et du 23-7-1952).

Les exemplaires non conformes **ne sont pas admis au dépôt.**

M. 446 — Paris, Imp. Administrative Centrale, 8, rue de Furstenberg (1-68) U 1024

A MA FEMME.

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur A. L E M A I R E

Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale

Membre de l'Académie de Médecine

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence

de cette thèse .

A Monsieur le Professeur DECOURT,

Professeur Honoraire à la Faculté de Médecine de PARIS ,

Membre de l'Académie de Médecine ,

dont nous avons bénéficié de l'enseignement et de l'expérience au cours de notre Externat ,

Que ce travail que nous lui dédions soit le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueuse gratitude .

A Monsieur le Professeur Agrégé CLOAREC

Qui a bien voulu nous guider et nous aider

au cours de nos études .

P L A N

INTRODUCTION

I.- HISTORIQUE

II.- REPARTITION GEOGRAPHIQUE - FREQUENCE - HEREDITE

III.- ETUDE CLINIQUE DE LA DYSTROPHIE MYOTONIQUE

A.- Trois signes cardinaux :

- La myotonie
- L'atrophie musculaire
- La cataracte

B.- Les troubles associés :

- Neurologiques
- Endocriniens
- Cardio-vasculaires
- Pulmonaires
- Digestifs et en particulier pharyngo-laryngés.
- Les altérations des phanères et des os
- Les troubles neuro-végétatifs
- Psychiques

C.- L'évolution

D.- Les Formes Cliniques

E.- Le Diagnostic différentiel

IV.- ANATOMIE PATHOLOGIQUE

V.- PATHOGENIE

VI.- TRAITEMENT

VII.- OBSERVATION DU MALADE

VIII.- CONCLUSION.

INTRODUCTION

Certaines maladies rares sont fascinantes d'intérêt , mais montrent combien nous sommes impuissants à les combattre. La dystrophie myotonique ou MALADIE DE STEINERT est de celles-là : cette maladie dégénérative donne à toutes les spécialités l'initiative de la découverte.

Cette maladie héréditaire, désormais définie sur le plan nosologique, intéresse les généticiens, les biochimistes, les neurologues, les endocrinologues, les gastroentérologues, les cardiologues, les ophtalmologistes et bien d'autres.

Il est bien évident que des équipes de chercheurs devraient se former pour percer le secret de cette étonnante maladie au retentissement social catastrophique. Les malades ne deviennent-ils pas de pauvres êtres que l'on traîne de service en service, après une longue dissolution physique et psychique ?

A propos d'un malade, nous essaierons en toute humilité de dégager les connaissances de ces dernières années. Nous remercions notre Maître, Monsieur le Professeur DECOURT, qui a bien voulu nous éclairer sur ce sujet passionnant.

I

HISTORIQUE

Cette maladie a été longtemps mal définie.

- La première observation, remontant à 1886, fut celle d'EERB, " le CHARCOT allemand ". L'auteur se borne à décrire une myotonie particulière par l'apparition secondaire de l'atrophie musculaire.

- En 1896, JOLLY insiste sur l'atrophie de l'éminence thénar.

- KORNHOLD et PELIZAEUS , en 1897, pensent que deux symptômes sont essentiels : la myotonie et l'atrophie musculaire .

Les observations s'accumulent.

- BATTEN et GIBB et surtout STEINERT, en 1909, dégagent la topographie particulière des atrophies qui atteignent la face, les masticateurs, au cou : les sternocleidomastoïdiens, aux membres : les muscles des avant-bras, les mains, les vastes des cuisses, les péro - niers, les fléchisseurs dorsaux, sont plus rarement atteints.

- STEINERT, contrairement à ROSSOLINO en 1902, qui fait de cette maladie une transition entre le Thomsen et les myopathies, définit la maladie :

L'amyotrophie se distingue de celle des autres myopa thies. Les phénomènes myotoniques sont moins intenses, moins diffus que ceux du thomsen.

Cette maladie s'associe à d'autres symptômes fréquents et dystrophiques : la calvitie précoce, l'atrophie testi- culaire, l'acrocyanose et éventuellement un goître.

- En 1911, GREENFIELD enrichit la symptomatologie et découvre la cataracte.

- FLEISCHERT et VOGT ont précisé cette lésion et, comme lui, pensent à son caractère héréditaire.

- CURSCHMANN, plus précis, trouve des dystrophies quasi-constantes dans la maladie appelée de nos jours : DYSTROPHIE MYOTONIQUE.

- BOETERS décrit même des formes hypertrophiques de la maladie, mais aucun examen ophtalmologique n'a été pratiqué dans ces cas.

- En 1923, WALTER TIMME, par esprit de système, étudie tous les organes et en particulier la fibre cardiaque, le système osseux, touchés par la maladie.

- En 1931, ROUQUES, à propos de six cas français, donne une très belle description clinique et apporte quelques notions étiopathogéniques, qui méritent réflexion.

De nombreux auteurs, depuis les vingt dernières années, se sont penchés sur cette maladie. Les études biochimiques aboutiront peut-être à une thérapeutique efficace. Les traitements curatifs proposés n'ont pas encore donné un résultat encourageant.

- En 1944, FRANCHESCHETTI et MACH insistent sur la constance des altérations cristalliniennes, mais des "STEINERT", dont l'examen biomicroscopique est négatif, ont été décrits.

- En 1949, BERTRAND signale la relative fréquence du mégacolon.

- En 1953, CARON étudie les troubles diencéphaliques.

- En 1958, PERDRIEL montre la valeur de certains symptômes révélateurs mineurs

- COIROT cite le cas d'un STEINERT acquis après un traumatisme.

- KLEIN, par un travail de patience et de rigueur, a démontré sur un matériel humain peu dommun, 229 cas, l'identité nosologique de la maladie, alors que d'autres auteurs affirment encore la parenté étroite et même l'identité avec les manifestations du thomsen.

- MAAS, PATERSON, décrivent des formes de transition avec prédominance des atteintes myotoniques. Ces formes cliniques décrites échappent à l'argumentation et montrent combien il est difficile pour quelques cas de définir, en médecine, les frontières nosologiques.

- En 1959, FARDEAU, sur les compte-rendus anatomo-pathologiques des biopsies musculaires, décrit la disposition anormale des myofibrilles et sa fréquence.

Le Professeur DECOURT et ses collaborateurs font la lumière sur les troubles endocrinologiques et en particulier testiculaires. Ils montrent leur espoir déçu dans l'explication hormonale univoque de la maladie.

- En 1961, MAHOUDEAU donne les résultats d'étude histologique de biopsie musculaire au microscope électronique.

- En 1962, CALVET insiste sur les troubles bucco-pharyngés.

- En 1966, CALDERON, sur les troubles psychiques.

- A l'occasion du centenaire de la mort d'EERB, en 1966, le Professeur KUHN rappelle, au cours du Symposium, la relative fréquence des anomalies cardiaques, digestives, pulmonaires, bucco - pharyngées et bucco-laryngées, et montre l'importance de l'étude enzymatique.

Certains auteurs publient des formes de l'enfant (en 1962, JUST, en 1966, SARROUY), des associations STEINERT et PAGET (1965, DE ROMANIS), des associations de STEINERT et Epighelioma (1965, CANTWELL).

La Clinique s'enrichit d'année en année. Les considérations étio-pathogéniques et thérapeutiques suivent le courant historiques et se modèlent avec le temps. Des théories nerveuse, hormonale, vasculaire, ont tenté d'expliquer cette maladie complexe et polymorphe.

- De nos jours, l'étude enzymatique semble la voie idéale, synthèse explicative des troubles neuro-musculaires, hormonaux.

Ainsi, la dystrophie myotonique, maladie héréditaire, serait un trouble enzymatique cellulaire, contrôlé par un gêne anormal, isolé.

II

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

FRÉQUENCE

HÉRÉDITÉ

Il est regrettable qu'un centre d'information des maladies héréditaires n'existe pas en France. Le chauvinisme de nos écoles est un barrage fâcheux à l'information.

No soyons pas pessimistes, et louons l'effort de certains de nos Professeurs, qui, par un travail d'organisation très ingrat préparent les congrès et les rapports entre les services.

Une meilleure connaissance de la maladie augmente considérablement sa fréquence, mais de nombreux cas ont encore leur observation sans diagnostic, rangée au rebut.

- En EUROPE, les pays ANGLO-SAXONS sont plus touchés par par la maladie que les PAYS MEDITERRANEENS.

Selon, WELANDER, la SUEDE a le record avec 37 cas/100.000 habitants.

D'après CAUGHEY et BARCLAY, la NOUVELLE ZELANDE compte 9,5 cas/100.000.

Le Docteur KLEIN donne, pour la SUISSE, le chiffre suivant : 4,9 cas/100.000.

- En FRANCE, aucun travai n'a été entrepris.

KLEIN, sur un important matériel, 244 malades et 2.000 personnes interrogées, a dégagé la répartition géographique de la maladie et tire des conclusions.

La maladie semble être assez ubiquitaire. L'agglomération des cas, en SUISSE, semble due à l'existence solitaire de communautés isolées, pour des raisons géographiques, politiques ou même confessionnelles. On trouve des souches autochtones de la maladie dans les petits villages montagnards isolés où l'union consanguine favorise l'éclosion du mal.

PILAZAEUS pense que l'hérédité de la maladie est loin d'être constante.

Les causes de cette erreur ne manquent pas.

Nous ne saurions contesté la forte mortalité infantile au début du siècle.

Les troubles génitaux de la maladie aggravent les causes d'erreur, par leur effet cumulatif. L'atrophie testiculaire, avec azoospermie, l'impuissance, la frigidité, le nombre important des fausses couches, les grossesses extra-utérines, réalisent des fratries peu nombreuses.

Les malades sont souvent des débiles intellectuels : leurs renseignements sont sujets à caution. Les pertes de mémoire, la fabulation brouillent l'enquête.

De plus, le type morbide varie au cours des générations. La transmission héréditaire des troubles dystrophiques se dissocie.
(ROUQUES).

Cette affirmation n'est pas unique. Des constatations similaires ont été faites par TIME, GREENFIELD, FLEISCHER, BIRDLEY, CURSCHMANN, VOGT, KLEIN.

Habituellement, dans la première génération, une cataracte est décelée à un âge avancé. Banale, elle n'attire pas l'attention.

Dans la deuxième génération, une cataracte précoce apparaît entre 38 et 42 ans, en moyenne.

A la troisième génération, les troubles musculaires apparaissent isolés, ou associés à une cataracte précoce ou tardive.

La quatrième génération est le plus souvent indemne ou la maladie s'éteint.

Dans notre observation, seule, la mère de notre malade a été atteinte d'une cataracte à l'âge de 56 ans.

L'enquête génétique confirme la transmission irrégulière. Le manque total ou le manque à un stade est fréquent au cours des générations successives.

Le phénomène d'anteposition et aggravant serait une pénétrance complète du gêne muté (KLEIN) ou due à la qualité du gêne allèle. Le phénomène de pénétrance entraîne l'extinction de la lignée.

A côté de la forme familiale, n'oublions pas les nombreuses observations où l'hérédité manque, ce qui laisse supposer la mutation spontanée dans une famille, jusque là indemne de cette tare.

Il est impossible d'affirmer le caractère dominant de la maladie. Les auteurs ne comptent pas assez de membres appartenant à des générations suffisamment nombreuses.

La loi de MENDEL est mise en défaut, contrairement au Thomsen.

Les deux sexes sont également touchés.

L'hérédité est autosomale.

Son expressivité variable peut être influencée par les conditions du milieu dans lequel la mutation se produit ; ces conditions sont prises au sens large.

ROUQUES parle de facteur aggravant vraisemblable de la maladie. Un traumatisme, une maladie infectieuse grave, une intoxication pourraient extérioriser les symptômes musculaires.

La chronologie des symptômes, chez notre malade, ont attiré notre attention. Les troubles myotoniques sont apparus, au décours d'un traitement énergique d'un chancre balano préputial. Est-ce une coïncidence ?

Ces facteurs précipitent l'évolution régulière et progressive sans en modifier les caractères.

III

ÉTUDE CLINIQUE de la DYSTROPHIE MYOTONIQUE

Au début de ce siècle, STEINERT définit la dystrophie myotonique et la considère comme une entité clinique.

Les auteurs, au cours des années qui suivront, enrichiront la description et montreront l'importance des signes dystrophiques.

Dans la forme typique,

la myotonie,
la myoatrophie,
la cataracte,

sont constantes. Cette triade s'associe à des degrés variables aux troubles cardiaques, endocriniens, végétatifs, vaso-moteurs et trophiques ...

A.- LES SIGNES CARDINAUX

LA MYOTONIE

La myotonie est souvent le symptôme initial..

C'est une myotonie active, mécanique et électrique.

LA MYOTONIE DES MUSCLES DES MOUVEMENTS VOLONTAIRES est une difficulté et une lenteur de la décontraction, qui s'oppose au jeu normal de la première contraction (qui n'est pas due à une parésie des antagonistes).

La myotonie n'apparaît, en général, que dans les mouvements exécutés avec force. Dans quelques cas, un mouvement plus faible suffit, l'adduction du pouce, par exemple .

Les mouvements passifs n'entraînent aucun trouble.

La répétition des mouvements diminue la myotonie.

La myotonie paradoxale n'est pas exceptionnelle.

Cette raideur est parfois aggravée par le froid, l'humidité et les émotions. Elle est indolore.

La myotonie des mouvements volontaires est beaucoup plus limitée que dans la maladie de THOMSEN. Son siège d'élection est au niveau des mains, de la langue, des orbiculaires des paupières, plus rarement au niveau des masticateurs et des jambes :

- la myotonie des fléchisseurs des doigts est mise en évidence, le poing serré, ou à la prise vigoureuse d'un objet : le malade ouvre les doigts l'un après l'autre, dans un ordre variable, le pouce en dernier ; certains malades sont obligés de placer le poignet dans une attitude d'hyperflexion sur l'avant-bras, ou d'hyperextension. Parfois, seule l'adduction du pouce est atteinte.

- la myotonie de la langue modifie la voix et parfois gêne la déglutition.

- lorsque les orbiculaires sont touchés, le malade ouvre difficilement les yeux : l'épreuve d'ouverture et de fermeture montre le retard à la décontraction.

- la myotonie des masticateurs est plus rare. Le malade, en baillant, a l'impression d'un blocage de son maxillaire inférieur.

- la myotonie des muscles oculo-moteurs peut entraîner une diplopie passagère.

- l'atteinte des membres inférieurs est moins fréquente que celle des membres supérieurs.

  . le biceps, le triceps, le long supinateur, se décontractent lentement, lorsqu'ils forcent une résistance.

  . Certains malades se voient dans l'impossibilité de remuer les jambes, après s'être assis.

La diffusion de la myotonie active aux autres groupes musculaires est possible.

La myotonie synergique des antagonistes est exceptionnelle ; la myotonie diminue d'intensité au cours de l'évolution de la maladie, alors qu'apparaissent des atrophies.

La réponse myotonique des réflexes tendineux et cutanés est négative.

La MYOTONIE MECANIQUE est plus étendue que la myotonie des muscles des mouvements volontaires.

On la met en évidence surtout au niveau des mains : la percussion au marteau du corps musculaire de l'éminence thénar provoque une décontraction lente.

STEINERT a même défini le stade d'évolution de la myotonie mécanique :

- dans un premier stade : la zone où l'on provoque habituellement la contraction générale du muscle s'étend. La contraction et la décontraction sont vives. On ne parle pas encore de myotonie mécanique.

- dans un deuxième stade, après percussion légère au point moteur, nous voyons la décontraction lente du muscle coïncidant avec la myotonie mécanique.

- on obtient plus tard, au point moteur, une contraction myotonique générale. A distance, des bourrelets, des godets se forment et s'effacent lentement. Ils traduisent la myotonie de certaines fibres.

- Au cours de l'évolution, la myotonie générale disparaît et laisse le pas aux myotonie partielles.

- Au dernier stade, les muscles perdent toute excitabilité.

Notre malade ne s'est aperçu des premières manifestations myotoniques qu'à l'âge de 28 ans, au décours d'un traitement de chancre syphilitique. Sa myotonie

élective, aux fléchisseurs des doigts, aux jambes, le laisse accroché au sommet du portique, des montées de corde. Cette myotonie des mouvements volontaires survient à l'effort et ne gêne pas notre malade dans la vie courante. Ce dernier ressent en baillant une crampe de la mâchoire. En ouvrant et en fermant la bouche, la myotonie des masticateurs disparaît.

Nous avons vu notre malade au stade de myotonie partielle. Elle atteint électivement la loge thénar de la main et la loge antéro-externe de jambe.

Un enregistrement mécanique des contractions montrerait que le muscle malade est hétérogène (BOURGUIGNON).

Dans un même muscle, les faisceaux réagissent vivement, d'autres se relâchent lentement. En dehors de la zone myotonique, les muscles sont indemnes.

LA MYOTONIE ELECTRIQUE

- Dans la maladie de STEINERT, on enregistre à l'électro-diagnostic de stimulation une réaction myotonique décrite par EERB : on note, en effet, une hyperexcitabilité galvanique et surtout faradique, comme dans la dégénérescence walerienne, une égalité ou une inversion polaire.

. le courant faradique engendre une contraction tétanique du muscle, qui persiste après cessation de l'excitation et disparaît progressivement .

. si on augmente l'intensité du courant galvanique, on observe un galvano-tonus durable (la contraction persiste après l'ouverture du courant).

- La chronaxie des nerfs est normale, alors que celle du muscle est allongée. Cette dernière évolue parallèlement à la modification de la contraction musculaire. Elle peut atteindre 70 millisecondes (normalement, elle est inférieure à 0,7 millisecondes).

- L'électromyogramme : les troubles sont le plus souvent ceux de la série myopathique. Les potentiels sont fins et de faible amplitude (300 micro-volts environ).

Ils sont également de courte durée (0,5 à 2 millisecondes et toujours inférieurs à 5 millisecondes), de grande fréquence (50 à 100 par seconde) et déchiquetés ; l'amplitude décroît rapidement alors que la fréquence croît vers un maximum pour décroître ensuite rapidement. Sur le tracé apparaissent assez souvent des potentiels lents, arrondis, répétitifs, en rafales, d'amplitude modérée . Le bruit de rafale est caractéristique au haut parleur : " C'est l'averse de grêle sur une vitre " .

Chez notre malade, l'électro-diagnostic de stimulation montre un galvano-tonus des fléchisseurs des doigts, un galvano-tonus durable avec décontraction prolongée des extenseurs de l'index droit et des deux trapèzes.

A l'électromyogramme, les signes sont discrets : des potentiels déchiquetés, fins, de la série myopathique, avec quelques rafales myotoniques, s'enregistrent au niveau des muscles thénar gauche, trapèze droit, extenseur de l'index droit.

La myotonie électrique n'a qu'un rôle d'appoint diagnostique. Un interrogatoire, un geste clinique simple, la percussion permettent déjà de définir la myotonie du malade.

Expérimentalement, par anesthésie du nerf, ou par section, on démontre l'autonomie musculaire du processus myotonique. La réaction myotonique électrique caractérise aussi bien le Thomsen que le Steinert, encore que le Steinert puisse avoir des orages myotoniques plus fréquents.

La valeur de la réaction est relative, malgré cet argument.

MOLDAVER décrit " la contraction anormale de valeur sémeiologique contestée, comparable à la réaction myotonique. La contraction de MOLDAVER est plus étendue que la réaction myotonique. Les muscles atteints sont plus nombreux. On la retrouverait également chez les collatéraux des malades, même s'ils ne présentent aucun signe clinique.

La mauvaise accommodation des muscles sterneriens fait apparaître sur l'enregistrement des décharges réitérées.

Lors d'une stimulation électrique constante, l'accommodation défectueuse de MOLDAVER se traduit par une réponse continue au niveau de la puissance de seuil, s'arrêtant brusquement, sans relâchement lent à l'ouverture du courant, contrairement à la persistance myotonique. Ce symptôme complémentaire infra-clinique s'observe à un âge précoce et à un stade également précoce.

L'ATROPHIE MUSCULAIRE

L'atrophie musculaire est le deuxième signe cardinal.

STEINERT, GIBB, BATTEN, insistent sur la topographie particulière des atteintes, qui siègent aux muscles de la face, aux sterno-cleïdo-mastoïdiens, aux muscles de l'avant-bras et aux muscles péroniers.

ADIE et GREENFIELD montrent, avec 123 observations, que les orbiculaires et que les sternocleïdo-mastoïdiens sont rarement indemnes.

En fait, à un stade avancé, presque tous les muscles sont atteints.

Au visage :

l'atrophie des muscles de la mimique, la calvitie, le ptosis, l'enophtalmie, réalisent "le faciès myopathique très spécial". Le masque peut se produire dans un laps de temps très court. La comparaison de photos est d'un apport clinique certain. Ce masque est non seulement dû à l'atrophie, mais aussi à l'inhibition de la mobilité faciale.

La faiblesse des orbiculaires est mise en évidence par l'ouverture facile des paupières, contre le gré des malades. Le ptosis est fréquent. Il amène parfois à consulter. Il peut être précoce (à l'âge de six mois), progressif ou aigu.

Les plis et rides sont peu accentués. Il est parfois impossible au malade de relever les sourcils ou de plisser le front. Les plis naso-labiaux sont plus ou moins effacés, les narines se dilatent.

L'atrophie des masticateurs entraîne la disparition du relief des temporaux et des masseters.

Les fosses temporales s'excavent et les arcades zygomatiques saillent.

Une luxation paralytique de la machoire peut survenir à un stade avancé, parfois déclenchée ou ébauchée au baillement. Les pterygoïdiens sont également atteints.

Les lèvres s'éversent et prennent l'aspect de bénitiers par faiblesse de l'orbiculaire.

La tonicité des buccinateurs diminue. Le malade n'arrive pas à gonfler les joues. Il résiste mal à une pression extérieure. Siffler lui est également difficile.

Le rire du malade est modifié, souvent oblique ou transversal. La boule de BICHAT disparaît. La calvitie, le visage squelettique, émacié, sans expression, l'enophtalmie, le ptosis donnent au malade un aspect qui ne saurait échapper au clinicien.

- A l'ouverture de la bouche, la langue est atrophiée, soit dans sa moitié antérieure, soit d'un côté, ou discrètement. Lorsque l'atrophie est globale, la langue se plisse et se fissure profondément.

Le voile du palais s'amincit. Il s'éloigne de la paroi postérieure du pharynx, mais il garde sa mobilité.

Déficients, les muscles du pharynx (constricteurs) du larynx, du voile, de la langue et des lèvres, modulent la voix, qui devient faible, monotone et sans timbre.

L'examen O.R.L. est indispensable.

On décrit des parésies, avec atrophie des cordes.

Les adducteurs, les abducteurs, le cricoaryténoïdien gauche, les tenseurs, les dilatateurs, les bandes ventriculaires peuvent être atteints.

Les troubles de la déglutition sont secondaires à une atteinte des muscles de la partie supérieure de l'oesophage.

Une atteinte importante évoque une paralysie bulbaire, un cancer du cardia.

- Les muscles du cou :

Le peaucier est indemne; par contre, le sterno - cleïdo-mastoïdien, dans sa totalité, ou un de ses chefs, est constamment atteint. Son relief disparaît et donne un cou de cygne.

En position couchée, le malade lève difficilement la tête. Debout, la tête du malade tombe facilement en avant. L'atteinte du trapèze n'est pas habituelle.

- L'atrophie peut s'étendre aux muscles du tronc . L'atteinte est souvent discrète. Une scoliose, une lordose verté - brale, par atteinte des muscles rachidiens, est rare. Le malade se lève difficilement de la position couchée. La déformation myopathique de l'abdomen est exceptionnelle. L'atrophie du psoas est vraisemblable.

- La localisation, au niveau de la ceinture scapulaire, n'est pas habituelle. Une faiblesse du sus et du sous-épineux, du deltoïde, a été signalée.

Le malade a des difficultés pour lever les bras, porter la nourriture à sa bouche et s'habiller seul.

Les pectoraux sont rarement atteints, tantôt un chef costal ou la totalité, rarement de façon bilatérale.

- Au bras, l'atrophie du triceps est dissociée. La longue portion est intacte. Les vastes, par contre, sont touchés .

L'atrophie prédomine aux avant-bras. Le long supi - nateur diminue de volume. Le groupe des fléchisseurs et des exten - seurs sont presque aussi fréquemment atteints.

Ils donnent à l'avant-bras un aspect mince et plat.

Lors d'une atrophie importante, un sillon profond parcourt l'avant-bras.

Les muscles de l'éminence thénar, hypothénar, et les interosseux peuvent être atteints.

Les malades sont incapables de tenir les gros objets, de couper du pain, de faucher, sans utiliser les avant-bras.

- La ceinture pelvienne est indemne en général . L'atteinte du quadriceps est habituelle. Elle épargne le droit antérieur et prédomine sur les vastes.

Le malade devient incapable de se mettre debout sans l'aide des bras. Les chutes sont fréquentes, par fléchissement brusque des genoux.

L'atteinte du biceps est plus rare. Le malade monte alors l'escalier les jambes raides, en exécutant un demi-cercle à chaque pas.

- Lors de l'atrophie des muscles péroniers, le malade steppe. Le côté latéral du pied s'affaisse. La démarche est lourde et traînante. Pour éviter de trébucher, le malade lève les pieds, attentif à chaque pas. Le pied équin ou en équino-varus, est secondaire à une rétraction des muscles du mollet.

- En cas d'atrophie des fléchisseurs dorsaux : jambier antérieur et extenseur des orteils, le pied tombe et ne peut pas se redresser.

- La faiblesse des fléchisseurs plantaires empêche le malade de se mettre sur la pointe des pieds.

- L'atteinte des muscles du pied est exceptionnelle. Elle se révèle parfois, par une métatarsalgie.

Les faiblesses musculaires évoluent en rapport avec le progrès de l'atrophie. La diminution de la force musculaire est souvent plus importante que ne le laisserait supposer a priori l'état des muscles.

L'étude de la consistance des muscles à la palpation montre qu'ils deviennent mous et flasques.

L'hypertrophie de certains muscles serait relative. Des auteurs ont décrit des pseudo-hypertrophies des mollets (jumeaux), du pouce, des triceps, et du grand palmaire.

Chez notre malade, la myotonie des mouvements volontaires disparaît alors qu'évoluent rapidement les atrophies musculaires.

L'atrophie musculaire lui donnera avec la calvitie fronto-pariétale un aspect particulier. Elle atteint les peauciers de la face, les masticateurs, les sterno-cléido-mastoïdiens, la langue, les muscles des avant-bras, des loges thénars, les loges antéro-externes des jambes.

LA CATARACTE

La cataracte du STEINERT est le troisième signe cardinal .

- En 1911, GODWIN, GREENFIELD insistent sur l'importance étiologique de la cataracte dans l'hérédité.

On rapporte une cataracte sénile de première génération, la cataracte précoce chez les parents et dans la génération du malade, en pleine évolution de STEINERT.

Cliniquement, cette dernière est manifeste ou se réduit à des modifications cristalliniennes, découvertes par la lampe à fente.

- D'après KLEIN, sur 242 cas, on a 97,9 % de cataractes, c'est dire la constance de ce signe, mais il faut savoir en faire le diagnostic précoce.

On décrit deux types de lésions :

la cataracte de VOGT et la cataracte de FLEISCHER.

- La cataracte de VOGT se localise dans la corticale antérieure et postérieure. Les opacités punctiformes de 50 microns ou plus petites, blanchâtres, des corps colorés rouge vif, vert, rarement jaune ou bleu, à petites facettes, de forme anguleuse, ou sous forme de poussières légèrement voyantes, se répartissent en semis. Leur apparition n'est pas uniforme.

La cataracte punctiforme observée dans d'autres cas n'est pas aussi caractéristique. Celle du STEINERT frappe par la réunion et la multiplicité des opacités.

- La cataracte de FLEISCHER se localise au pôle postérieur du cristallin. La corticale postérieure se trouble en étoile : des rayons, à disposition stellaire, se terminent en pointe vers l'équateur.

La zone intermédiaire du cristallin renferme de fines opacités punctiformes, ainsi que la corticale antérieure.

Les cataractes de VOGT et FLEISCHER sont vraisemblablement des stades évolutifs de la dystrophie ophtalmique.

La cataracte de VOGT serait un stade précoce, la cataracte de FLEISCHER un stade plus tardif. Elles coïncident parfois.

- Au début, l'acuité visuelle est normale ou peu altérée. Aussi les premières manifestations de cataracte sont des découvertes de la lampe à fente, à l'occasion d'un examen ophtalmique systématique et coïncident avec les symptômes neuro-musculaires . Elles sont si caractéristiques qu'elles mettent le médecin sur la vèie du diagnostic. Ces modifications apparaissent parfois après un délai de deux à dix ans.

HAUPTMANN, en 1929, avait déjà énoncé ce décalage chronologique.

- A un stade avancé, la densité des opacités et leur diffusion font perdre tout aspect caractéristique à la cataracte de STEINERT. L'opacité cristallinienne complète n'est pourtant jamais atteinte, l'acuité visuelle diminuant progressivement.

Ce n'est que fortuitement, lors d'un examen ophtalmique systématiquement demandé, après un traumatisme crânien, que l'on découvre une cataracte type VOGT, chez notre malade L'examen à la lampe à fente montrait des cristaux polychromes dans la corticale antérieure et postérieure, ne modifiant pas l'acuité visuelle.

Ce signe cardinal s'ajoute à un élément héréditaire à savoir la cataracte maternelle, dont nous n'avons pas pu préciser le type, la personne étant retirée à SAN REMO.

La cataracte peut s'associer à d'autres troubles oculaires, infectieux, neuro-ophtalmiques.

- L'infection serait l'expression d'une fermeture insuffisante des paupières, et des troubles dystrophiques. Les blépharoconjonctivites chroniques, les conjonctivites sont fréquentes.

La kératite épithéliale, avec diminution de la sensibilité cornéenne, la kératite ulcéreuse uni ou bilatérale, la dacryocystite, l'herpès cornéenne, avec opacité, la blépharo-conjonctivite avec trichosis, le blepharochalasis, sont des cas uniques.

- Les signes neuro-ophtalmiques sont l'expression d'un processus dégénératif général.

Les muscles de l'oeil n'échappent pas à la dystrophie myotonique. A côté de la participation des releveurs et de l'orbiculaire des paupières, l'atteinte des muscles oculo-moteurs peut expliquer la parésie des mouvements de convergence, la diplopie passagère, parfois aigue et révélatrice, la parésie du regard latéral ou vers le haut.

TRELLES décrit la dégénérescence du muscle ciliaire avec hyalinisation, la formation de vacuoles et prolifération interstitielle. Avant lui, aucune information d'un processus myoatrophique des muscles intrinsèques de l'oeil, ne nous était parvenue.

Il pourrait expliquer le pseudo-Argyll de certains malades. La dégénérescence tapéto-rétinienne, de type périphérique, est plus fréquente dans la dystrophie myotonique que chez les sujets normaux (KLEIN). Nous l'intégrons dans notre syndrome. Par contre, l'atrophie optique sdécrite par certains auteurs serait une association fortuite.

Chez notre malade, le pseudo-Argyll a dérouté devant les antécédents syphilitiques. Mais la ponction lombaire, les réactions sérologiques étaient négatives. Les muscles oculo-moteurs sont normaux ainsi que le fond d'oeil. Nous n'avons pas noté, malgré l'atteinte des orbi - culaires, de complications d'ordre infectieux.

Introduisons les troubles neuro-ophtalmiques dans la liste des signes neurologiques, apparemment sans rapport avec les troubles musculaires.

B.- LES SIGNES ASSOCIÉS

LES SIGNES NEUROLOGIQUES

L'examen neurologique est généralement négatif, en dehors de réflexes ostéo-tendineux abolis ou diminués.

L'abolition ou la diminution des réflexes tendineux est indépendante du processus musculaire. Une abolition de réflexes coïncide souvent avec une musculature normale et un réflexe idio-musculaire présent (PASSOUANT).

Les réflexes cutanés et crémastériens sont conservés ou peu modifiés.

Le cutané plantaire est indifférent (KLEIN).

La sensibilité à tous les modes ne semble pas touchée.

Pour CURSHMANN, de tels troubles sont inexistants.

Pour ROUQUES, ils sont exceptionnels.

Certains auteurs ont décrit des hyperesthésies (KLEIN, MAAS), des paresthésies (ROSSOLIME).

On rapporte également d'autres troubles neurologiques, dont il est impossible de déterminer la fréquence.

Nous énumérerons les symptômes, sans établir leur corrélation :

- une paraplégie spastique ou flasque,
- une ataxie des membres inférieurs,
- un trouble de la coordination et de l'équilibre,
- les troubles extra-pyramidaux,
- des exagérations du réflexe de posture,
- un tremblement intense,
- une crise orthostatique, avec perte de connaissance,
- un Chovstek,
- une surdité de l'oreille interne, progressive, confirmée à l'audiogramme (KUHN).

Chez un malade de KLEIN, des céphalées, des vertiges, des troubles de l'odorat, du goût, une paralysie faciale, un ptosis, une paralysie du regard vers le haut évoquaient une affection mésencéphalique. M ais ce principe localisateur n'est pas un argument suffisant pour élaborer une théorie nerveuse de la maladie.

Limitons notre propos en disant que les tissus nerveux n'échappent pas au processus dystrophique et dégénératif.

L'examen neurologique de notre malade est normal.

Nous n'avons décelé aucun trouble de la sensibilité subjective objective. Il n'existe aucun trouble la coordination motrice, aucune atteinte des paires craniennes.

Les Troubles Endocriniens

Les troubles hormonaux du STEINERT montrent que les tissus glandulaires, et en particulier ceux des gonades, n'échappent pas à la dégénérescence.

Chez l'homme, l'altération testiculaire est si fréquente que certains auteurs la classent parmi les signes cardinaux.

C'est, en fait, un signe évolutif grave, qui apparaît dans la forme avancée de la maladie.

L'atrophie testiculaire est retrouvée dans 81 % des cas. STEINERT la mentionnait déjà.

Les testicules diminuent de volume, en perdant leur fermeté et leur sensibilité à la pression.

La verge s'atrophie légèrement, en rapport peut-être avec la diminution de la libido, ou l'impuissance sexuelle complète, habituelle, qu'exprime difficilement le malade. Les caractères sexuels secondaires sont peu touchés. Tout au plus peut-on noter une régression discrète du système pileux.

Une oligospermie progressive aboutit à l'azoospermie totale. La spermatogenèse perturbée précède l'atrophie et le déficit fonctionnel endocrinien du testicule.

Il est évident que le spermogramme doit être demandé chez tout malade suspect de STEINERT.

L'élimination urinaire des 17-cétostéroïdes est généralement abaissée. Pourtant, des chiffres normaux et faibles peuvent être rencontrés.

Etant donné que la moitié au moins des 17-cétostéroïdes urinaires, chez l'homme, sont des métabolites des cortico-stéroïdes et que l'insuffisance cortico-surrénale manque le plus souvent, dans la maladie de STEINERT, nous pouvons affirmer que la baisse des 17-cétostéroïdes est liée à l'insuffisance testiculaire, si nous faisons abstraction des taux extrêmement bas.

Le fractionnement chromatographie des 17-cétostéroïdes urinaires est normalement proportionné.

L'épreuve de stimulation du testicule par la gonadotrophine chroionique, à raison de 5.000 à 10.000 unités, pendant trois jours consécutifs, sous freinage des surrénales par la dexaméthazone, confirme l'atteinte gonadique primaire.

Les gonadotrophines hypophysaires augmentent, mais sachons qu'elles sont le plus souvent normales.

L'insuffisance hormonale est rarement complète et laisse un testicule stimulé par la gonadotrophine chroionique.

La relative intégrité des cellules de LEYDIG, qui, dans certains cas, deviennent hyperplasiques, contraste avec l'importance des altérations tubulaires (hyalinisation progressive).

Nous pouvons confirmer, chez notre malade, l'insuffisance gonadique primitive, le déficit spermatique progressif, en nous reportant à l'épreuve de stimulation freinage et au spermogramme, et la biopsie testiculaire.

Chez la femme :

L'interrogatoire gynéco-obstétrical est assez évocateur, mais l'interférence neuro-endocino-musculaire est telle qu'il est difficile de circonscrire une atteinte élective.

Une longue énumération de symptômes et d'anomalies organiques commence :

- hypoaménorrhée,
- spanioménorrhée,
- aménorrhée,
- frigidité,
- stérilité,
- ménopause précoce,
- kyste ovarien,
- kyste folliculaire,
- myome,
- hypoplasie utérine,
- avortement, avec dystrophie du produit de conception.

Chez la femme, les dosages des oestrogènes et du pregnandiol, avant et après stimulation par la gonadotrophine chorionique, le dosage des gonadotrophines hypophysaires, sont à la limite de la normale.

Les déficits graves ovariens ne se voient que dans les cas de profonde cachexie (où la surrénale est également touchée).

L'atteinte pluriglandulaire n'est pas effective.

La surrénale, la thyroïde, l'hypophyse et les autres glandes présentent rarement des anomalies.

Les lésions surrénaliennes sont inconstantes.

Les électrolytes sanguins, le dosage des 17-hydroxy-corticoïdes, des corticoïdes plasmatiques, avant et après l'épreuve de stimulation à l'A.C.T.H., ne présentent guère de modifications pathologiques.

L'abaissement éventuel des 17-céto-corticoïdes est en relation certaine avec un déficit gonadique prouvé.

La présence d'un goître nodulaire ou diffus, déjà signalé par STEINERT, serait assez fréquent.

La fréquence élevée, mentionnée par KLEIN (50 %) serait en relation avec le facteur géographique de recrutement des malades. Le goître est habituellement colloïde avec un fonctionnement euthyroïdien confirmé par les épreuves au radio-iode : les taux de fixation sont normaux ou un peu augmentés, prenant la forme de ceux des goîtres simples avides d'iode. L'hormono-secrétion mesurée par l'activité plasmatique et le rapport H/P est satisfaisante.

A l'épreuve de stimulation par la T.S.H., l'élévation de la fixation, l'abaissement du rapport H/P ont une amplitude normale. L'iode protidique du plasma est à la limite de la normale.

Un métabolisme basal abaissé doit être considéré avec beaucoup de réserve. La dystrophie et la réduction de la masse musculaire peuvent expliquer son abaissement. Nous pouvons dire que la thyreotoxicose et l'insuffisance thyroïdienne sont exceptionnelles.

Chez notre malade, l'examen clinique et biologique de la thyroïde n'ont aucune anomalie . L'iode hormonale est normale.

Les fonctions antehypophysaires sont habituellement normales.

Les hypopituitarismes rencontrés sont peu profonds et fonctionnels, rappelant ceux de la misère physiologique et de la dénutrition.

Des taux très bas de 17-céto-stéroïdes et de 17-hydroxy-stéroïdes pourraient induire le diagnostic vers l'hypopituitarisme sévère, mais l'épreuve à la métopirone (SU 48-85),normale, élimine bien souvent cette hypothèse.

Certains auteurs modernes insistent sur l'association du STEINERT et d'un diabète, mais ce diabète est une forme légère, sans acidose, sans tendance aux complications infectieuses et ne nécessitant pas l'insulino-thérapie.

Sachons que la glycémie et la glyco-régulation sont le plus souvent normales et qu'un pré-diabète ou un diabète confirmé seraient en relation avec un déficit d'utilisation du glucose, par défaut de fixation au niveau de la fibre musculaire, en relation avec un taux peu élevé de potassium intracellulaire (CAUGHEY-BROWN).

La cataracte pourrait faire suspecter l'existence d'une insuffisance parathyroïdienne, mais aucun argument biologique n'appuie cette thèse. Le calcium, le phosphore sanguin, sont dans les limites de la normale.

Les médullo-surrénales, enfin, ne semblent pas touchées. L'adrénaline et la nor-adrénaline, dosées chez les malades de KUHN, étaient normales.

Ainsi, de toutes les altérations endocriniennes rencontrées, seule, l'atteinte gonadique est fréquente et mise au rang des signes cardinaux.

L'altération tardive gonadique a permis à de nombreux malades d'avoir des enfants.

Chez la femme, la stérilité est moins commune que les grossesses anormales . Les accouchements prématurés ou les enfants morts-nés seraient en relation probable avec l'altération du produit de conception et du placenta.

La fertilité éprouvée par la maladie dans les ménages pourvus d'enfants (64 % de STEINERT mariés) donne un chiffre moyen de 1,9 enfant contre 2,5 normalement. (Etude de KLEIN portant sur 251 cas).

De plus, nous pouvons affirmer qu'il y a de plus nombreux enfants dans les ménages où le père, seul, est atteint . Rappelons que des sujets indemnes peuvent transmettre la maladie.

Notre malade a eu deux enfants.

LES TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES

La participation cardiaque dans la symptomatologie du STEINERT est relativement importante.

Elle amène à consulter. (KUHN)

L'électrocardiogramme doit être systématique. Il décèle dans 60 à 75 % des cas des anomalies (KLEIN) :

- une déviation de l'axe du coeur vers la gauche.
- des troubles de la conduction intra-auriculaire avec une onde P petite et plate,
- des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, avec allongement de l'espace P R ,
- des troubles de la conduction intra-ventriculaire, avec allongement de Q R S, pouvant aller au bloc,
- des troubles de la repolarisation, avec aplatissement de T et allongement de Q T ,

. les troubles du rythme, dans la maladie, sont marquants : le flutter auriculaire, l'arythmie posent de difficiles problèmes thérapeutiques.

Tous ces troubles de conduction ou du rythme sont en corrélation avec la durée de la maladie et la gravité du tableau clinique.

Ils rendent ces malades fragiles lors d'une inter - vention chirurgicale. Ainsi, il est nécessaire de faire un bilan cardiaque avant toute intervention.

Tous ces troubles précipitent l'évolution vers l'insuffisance cardiaque fatale.

Rappelons que cette insuffisance cardiaque est primitive.

Ainsi, la fibre myocardique n'échappe pas à la dégénérescence du STEINERT.

Chez notre malade, nous n'avons noté aucun signe cardiaque ni électrique, tout au moins à ce stade d'évolution.

Il n'est pas impossible qu'ils apparaissent dans quelques années.

LES TROUBLES PULMONAIRES

En dehors des signes cardinaux de l'atteinte neuro-endocrinienne et cardiaque, évoquons les signes respiratoires. CAUGHEY et ses collaborateurs ont mis en évidence l'atteinte du diaphragme, muscle de la ventilation. A la radio, on découvre souvent une hémicoupole surélevée. Cette parésie peut parfois entraîner des crises dyspnéiques.

KUHN, sur 23 malades, n'a observé qu'une fois la position haute d'une hémicoupole gauche.

Sur deux autres malades, par kymographie diaphragmatique, il a prouvé une fonction perturbée.

Il est certain que les difficultés de recherche au niveau de ce muscle diminuent le nombre des résultats qui lui sont relatifs. A ce niveau, l'électromyographie, la biopsie font appel à des techniques élaborées, en Centre spécialisé.

L'étude fonctionnelle respiratoire montre souvent une capacité vitale, légèrement abaissée. L'atteinte musculaire mise en cause ne serait pas la seule raison du déficit (KUHN).

Chez notre malade, seule, la radiographie pulmonaire nous montre l'élévation de l'hémicoupole gauche refoulée par les gaz coliques.

Déjà biopsié d'un muscle malade et de son testicule, nous avons arrêté là nos investigations.

LES TROUBLES DIGESTIFS ET PHARYNGO-LARYNGÉS

Les troubles digestifs de la Maladie de STEINERT sont de fréquence relative.

La déglutition, déjà gênée par la myotonie de la langue, peut devenir difficile, par une atonie mesurée manométriquement, et une atrophie de la musculature pharyngo-oesophagienne. Le signe radiologique de CALVET mentionnant la stase salivaire dans les sinus piriformes, manque rarement.

La dysphagie est parfois si importante qu'on évoque une paralysie bulbaire ou un cancer du cardia.

L'atteinte de la musculature lisse du tube digestif, associée ou non à des troubles de la secrétion, en particulier gastrique, à des troubles de la résorption, rendent compte d'une symptomatologie assez riche. Certains malades consultent parfois pour :

- une stéatorrhée,
- une diarrhée chronique,
- une constipation,
- une atonie gastrique, allant de paire avec une achlorhydrie,
- une lithiase vésiculaire, compliquée de cholecystite,

, en urgence, une occlusion par iléus n'est pas rare.

Le transit pharyngo-oesophago-gastrique, le tubage gastrique peuvent déceler un début de troubles.

La lithiase vésiculaire, souvent précoce, implique une cholecystographie.

Si la myotonie de la langue modifie la voix, les troubles vocaux sont également secondaires à une parésie, avec atrophie des muscles laryngés : les adducteurs, les abducteurs, le crico-arythénoïdien, les tenseurs, les dilatateurs, les bandes ventriculaires peuvent être atteints.

Dans la Maladie de STEINERT, l'examen O.R.L. s'impose. La stroboscopie met en évidence parfois des troubles vibratoires des cordes vocales, d'origine musculaire.

Les troubles du transit ont inquiété notre malade : associés à des douleurs de l'hypocondre droit, ces troubles ont permis de découvrir une lithiase vésiculaire.

Les troubles pharyngés, l'atteinte des muscles de la langue ont modifié sa voix. Elle est devenue nasonnée.

L'examen O.R.L. montre des cordes vocales normales.

Les Troubles des Phanères

Les troubles des phanères manquent rarement.

La calvitie fronto-pariétale de l'homme, entre 20 et 35 ans, une alopécie frontale de la femme, réalisent les signes marquants. La qualité des cheveux se modifie.

Les cheveux arrêtent leur croissance avec trichorrhexie et décoloration.

Le système pileux est généralement normal, encore qu'une hypertrichose faciale et des membres, des dépilations, en particulier pubiennes, la chute de la queue des sourcils, puissent être observées.

La peau n'échappe pas au processus dystrophique.

Elle devient pâle, jaunâtre, amincie et sèche et parfois hyperkératosique, avec de nombreuses taches pigmentaires. La séborrhée, l'acnée, les comédons, les kystes sébacés, les lipomos des avant-bras, l'ichtyose des jambes, le psoriasis, l'onychorrhexie ont été décrits.

Le système pileux de notre malade est normal.

La calvitie fronto-pariétale, sa peau pâle, amincie, lui donnent l'aspect décrit.

Les Signes Osseux

Les anomalies osseuses sont assez fréquentes.

L'oxycéphalie, de degré moyen, la dysostose cranio-faciale, la microcéphalie, l'hyperostose de type frontal, occipital ou diffuse, laquelle dépasse largement la fréquence moyenne dans une population normale, sont les déformations craniennes rencontrées.

La fragilité ossuese des os longs, doit être également mentionnée. Les fractures se consolident lentement, avec des cals exubérants.

Ces signes osseux ne semblent pas être l'expression de troubles neuro-endocriniens, mais plutôt l'expression de la dysgénésie congénitale.

D'autres anomalies congénitales accompagnent souvent la dystrophie myotonique :

- le palais de type ogival,
- le palatoschizis,
- le bec de lièvre,
- l'amincissement du cartilage du nez et des oreilles,
- le thorax en carène, en entonnoir,
- l'assymétrie thoracique,

. la cyphoscoliose congénitale,

. la synostose radiocubitale,

. la clino-dactylie,

ont été décrits.

La selle turcique étroite, la pneumatisation énorme des sinus frontaux, la dentition fragile et mal implantée complètent parfois ce tableau.

Un squelette apparemment normal, une mauvaise dentition, nous montrent l'atteinte peu marquée de ce tissu chez notre malade.

LES TROUBLES NEURO - VÉGÉTATIFS

Les troubles neuro-végétatifs peuvent se traduire par une acrocyanose des mains et des pieds, par une sensation de doigt mort, par une hypersecrétion sudorale, salivaire et lacrymale.

KLEIN rapporte une névrose vaso-motrice des extrémités, du type erythromélalgique, une trophonévrose vaso-motrice, avec paresthésie, étourdissements et céphalées.

LES TROUBLES PSYCHIQUES

Les troubles psychiques sont inconstants.

Si l'on se rapporte au chiffre de KLEIN (35 % de malades atteints de troubles psychiques, sur une population de 244 malades, atteints de maladie de STEINERT), l'oligophrénie (22 %), les troubles affectifs (13 %) regroupent toutes les manifestations psychiques des malades.

L'oligophrénie, plus ou moins prononcée, contient un élément psycho-organique différent de celui des débiles des asiles, dont l'affectivité, bien que primitive, est conservée.

L'oligophrénie de la dystrophie myotonique est caractérisée par le manque d'énergie, d'initiative. L'indifférence, l'apathie à l'égard de l'entourage sont telles qu'elles ressemblent parfois à un état catatonique. Le fonds mental, déjà modeste, de beaucoup de ces malades subit une régression au cours de l'évolution de la maladie. Un des parents de ces oligophréniques montre bien souvent une forme prononcée de la maladie. Cet effet d'anteposition est l'expression d'une pénétrance complète du gène dystrophique, ainsi que le suggérait JUNG en 1956.

La réduction des facultés intellectuelles peut se mamanifester par une bradyphrénie. Les malades perdent la mémoire et leur capacité de concentration et d'attention. Cette altération intellectuelle peut aller jusqu'à la régression de la capacité de raisonnement, de jugement, de critique envers soi-même, envers l'entourage, les évènements, pour aboutir à un véritable état démentiel. Même si la bradypsychie est légère ou absente, l'affec - tivité des malades est régulièrement touchée. La diminution, le ralentissement des activités psychiques vont du manque déénergie, d'initiatives, jusqu'à l'indifférence, le laisser-aller, et même l'inertie affective complète.

La régression de l'élan vital pourrait faire penser à un vieillissement précoce.

Notre malade n'a pas échappé aux signes neuro - végétatifs et psychiques. Notre observation, par une évolution détaillée, montre la progression des troubles.

C.- L'EVOLUTION

La forme commune débute classiquement entre 20 et 30 ans. En fait, il est difficile d'établir une date exacte, car la maladie débute insidieusement.

Les troubles myotoniques, qui apparaissent=en premier, passent souvent inaperçus.

La maladie est découverte lors d'apparition de signes plus gênants et plus frappants comme :

. la myotrophie accompagnée de parésie,

. les troubles visuels,

. l'impuissance sexuelle.

Les résultats statistiques rendent compte de l'atteinte chez l'adulte jeune des deux sexes.

La variation morbide de la maladie, au cours des générations successives, tend vers une aggravation.

C'est la manifestation du phénomène d'anticipation, que contestent de nombreux auteurs en génétique humaine. La cataracte de la génération parentale apparaît vers 50-60 ans, alors que, dans les générations suivantes, la symptomatologie se complète et apparaît plus précocément.

Dans la forme commune, la myotonie débutante, passée inaperçue, laisse à l'impuissance sexuelle, à la chute des cheveux, aux troubles visuels, le motif de la découverte de la maladie . Puis apparaît l'amyotrophie de la face, des avant-bras. Elle reste longtemps localisée et discrète. La myotonie diminue alors que l'atrophie augmente.

Mais cette dernière peut se généraliser rapidement, n'épargnant aucun muscle. Le visage du malade peut se modifier à une année de temps. La capacité de travail des malades diminue avec l'affaiblissement musculaire.

Le déficit mental si fréquent, le déclin social s'accentuent.

Cette évolution est très lente, avec de longues phases stationnaires.

La diffusion de l'amyotrophie compliquée parfois de rétraction tendineuse entraîne une impotence grave, qui confine le malade au lit.

Une tuberculose, une infection intercurrente pulmonaire, une insuffisance cardiaque, emportent les malades, particulièrement fragilisés par la maladie.

D.- Les FORMES CLINIQUES

La richesse symptomatologique de la dystrophie myotonique explique de nombreuses formes cliniques de la maladie. Toutes les variantes de la forme commune sont dues, soit à la prédominance ou à l'absence d'un symptôme, soit à la variation d'un ou plusieurs symptômes, à des associations morbides particulières, enfin à des cas infantiles.

ROUQUES décrit une forme proximale de l'amyotrophie. CARRAT, une disposition unilatérale des signes musculaires.

HIRSCHFELD, FLEISCHER, THEBAUT, des formes sans atrophie, qui seraient un stade évolutif de la maladie.

POETERS rapporte des pseudo-hypertrophies et des hypertrophies vraies dans la Maladie de STEINERT.

Des formes sans myotonie, ou avec myotonie prédominante sont également rencontrées.

Les formes monosymptomatiques ou paucisymptomatiques sont celles des premières générations.

La littérature rapporte l'association de la dystrophie myotonique et d'une maladie de RECKLINGHAUSEN, ou d'un PAGET, ou d'un épithelioma calcifiant de MALHERBE, ou d'un CUSHING, d'un asyndrome adiposo-génital, d'un diabète insipide, d'un asthme bronchique, d'une bronchectasie des lobes inférieurs, d'une épilepsie, et enfin d'une gynecomastie.

KLEIN rapporte des cas infantiles où une hyperlaxité donne aux doigts un aspect tordu en baïonnette, des cas de para - plégie spastique ou flasque, accompagnés de troubles myotoniques, survenus à l'adolescence, enfin une paraplégie spastique, associée à un retard mental chez un enfant de 14 mois.

E.- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La dystrophie myotonique, par la coexistence d'anomalies de la contraction musculaire, par la trophicité des muscles, par l'intégrité apparente du neurone moteur périphérique en un point quelconque de son trajet, entre dans le groupe des affections musculaires primitives.

Une symptomatologie incomplète peut amener à poser un diagnostic difficile.

On élimine facilement :

- les myopathies endocriniennes, en particulier hypothyroïdiennes, qui répondent à l'opothérapie,
- les myasthénies qui ne sont ni héréditaires, ni familiales, sans atrophie musculaire, et sensibles à la prostigmine.
- les myosites de la sarcoïdose sensibles à la corticothérapie.
- les myopathies étendues à évolution rapide du du type WELANDER, ou enfin les très rares myopathies oculaires.

Par contre, la myopathie scapulo-humérale de LANDOUZY DEJERINE, malgré l'atteinte proximale de myopathie, pose parfois un problème de diagnostic différentiel avec le STEINERT, mais rappelons que le LANDOUZY DEJERINE, affection familiale atteignant les deux sexes, débutant dans l'adolescence, ne présente jamais de myotonie, de cataracte, de calvitie, et qu'il est transmis sur le mode dominant.

Par souci de clarté, on peut placer la dystrophie myotonique entre les myopathies et la Maladie de THOMSEN.

Certains auteurs, partisans d'une théorie uniciste, ont voulu en faire une forme de transition, mais bien que des

STEINERT à myotonie prédominante pseudo-hypertrophiques existent, nous pouvons dire que le STEINERT représente une entité nosolo - gique bien individualisée. Certains arguments le confirment.

Le Thomsen est une affection héréditaire et familiale, transmise sur le mode dominant et débutant habituellement dans l'enfance ou l'adolescence. Le Thomsen laisse aux malades un aspect robuste et ne compromet pas l'avenir fonctionnel et vital.

Par contre les STEINERTS sont amaigris, au faciès émacié, à l'expression morne, maussade. Ils vont vers une déchéance physique et psychique générale.

Les troubles myotoniques du Thomsen atteignent presque toute la musculature squelettique alors que chez les STEINERTS, ils sont plutôt localisés : l'atteinte est distale.

Dans le STEINERT, les symptômes se combinent à des degrés variables, tantôt avec prédominance de la composante myoatrophique, tantôt avec prédominance de myotonie et de la dystrophie atteignant l'oeil, le testicule, le coeur, le tube digestif, les ovaires.

Dans le cas de manifestations familiales, on n'a jamais l'apparition simultanée d'un STEINERT et d'un THOMSEN, et jamais l'évolution d'un THOMSEN vers un STEINERT.

La paramyotonie congénitale ou Maladie d'EULENBOURG, que l'on rapproche du Thomsen, peut ressembler au STEINERT, mais cette maladie familiale atteint plutôt la population des pays de l'est européen, se manifeste dès la naissance et sa myotonie minime, lorsqu'elle s'aggrave au froid, réalise une crampe tonique douloureuse, suivie d'une période paralytique.

Si la dystrophie myotonique débute par une amyotrophie distale, bien que n'étant pas dans le groupe des myopathies neurogènes, elle peut poser des problèmes diagnostiques, avec certaines formes :

- d'atrophie musculaire radiculo-névritique, type DEJERINE SOTTAS,

- d'atrophie myélopathique, type Poliomyélite antérieure chronique sclérose latérale amyotrophique ou Maladie CHARCOT ou amyotrophie CHARCOT MARIE TOOTH.

Le DEJERINE SOTTAS se caractérise par l'amyotrophie progressive des quatre membres mais on ne retrouve pas de syndrome myotonique ni dystrophique.

La biopsie met en évidence une névrite interstitielle hypertrophique.

La Sclérose latérale amyotrophique de CHARCOT associe une paralysie amyotrophique qui débute aux mains, un syndrome pyramidal des membres inférieurs où le Babinski est inconstant, des troubles bulbaires avec paralysie labio - pharyngée.

Les fibrillations musculaires, si nettes et précoces dans cette affection, sont tout à fait exceptionnelles dans le STEINERT (ADIE, GREENFIELD, ROUQUES).

L'amyotrophie de CHARCOT MARIE, très rare, débute aux membres inférieurs, avec déformation des pieds et parésie des extenseurs, puis elle atteint les membres supérieurs sur le mode ARAN DUCHENNE.

Les fibrillations sont de règle, les troubles sensitifs fréquents. Cette affection de l'enfant, et de caractère héréditaire, évolue lentement.

L'abscence de fasciculation, l'absence d'une symptomatologie cordonale systématisée, l'examen ophtalmologique, l'examen endocrinien, la recherche d'antécédents héréditaires permettent de différencier le STEINERT des affections neurologiques.

L'électromyogramme montre la rafale myotonique bien différente des salves de fibrillation.

La biopsie musculaire montre une atrophie de caractère neurogène.

Le STEINERT se différencie non seulement des myopathies neurogènes, mais également des autres dystrophies musculaires.

A ce propos, rappelons :

- l'atteinte distale,
- la participation de nombreux tissus au processus dystrophique,
- et la transformation histologique particulière de la fibre musculaire.

V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La fibre musculaire, ainsi que certains tissus, en particulier le tissu glandulaire, subissent des transforma - tions histologiques.

La biopsie musculaire confirme habituellement le diagnostic.

Les prélèvements se font sous anesthésie locale, sur le grand palmaire ou le court péronier latéral. Ce dernier permet de pratiquer en même temps la biopsie nerveuse du rameau cutané du musculo-cutané.

Macroscopiquement :

A un stade avancé, le muscle atrophié prend une couleur pâle et jaunâtre, dite chair de poisson.

Microscopiquement :

Les lésions dystrophiques et musculaires du STEINERT partagent les caractères des autres myopathies.

Un examen attentif permet de dégager certaines particularités :

- tous les fascicules sont atteints, mais les fibres qui les constituent le sont de façon inégale.

A l'intérieur d'une unité motrice, le calibre des fibres est inégal : des fibres atrophiques et d'autres hypertrophiques coexistent. Certaines, très grandes, atteignent 230 microns, d'autres sont réduites à 10 microns, et réalisent une condensation de noyaux sarcolemmiques.

L'hypertrophie des fibres est l'atteinte initiale, et plus le processus myopathique avance, plus le nombre des fibres atrophiées croît.

Des masses sarcoplasmatiques latérales existent dans les fibres atteintes et celles de muscles légèrement touchés ou cliniquement normaux, les myofibrilles sont noyées dans la substance fondamentale. Très riches en noyaux, les filaments centraux de la fibre restent normaux. Des fibres annulaires apparaissent également. Ce sont des anneaux sarcoplasmiques homogènes entourant un résidu central de myofibrilles.

La multiplication et la centralisation des noyaux est une particularité. La prolifération nucléaire est un fait constant : leur nombre peut être multiplié par quatre selon ADAMS.

Ils sont petits, hyperchromatiques, sans nucléole visible, longs en baguettes.

Ils quittent la périphérie de la fibre pour aller en son centre où ils se disposent en chaîne nucléaire hyperchromatique presque continue par endroits.

La dégénérescence des fibres est en règle tardive. Elle affecte le myoplasme ou le sarcoplasme ou les deux à la fois.

La dégénérescence du myoplasme est hyaline.

Elle est encore appelée vitreuse de WIRSCHOW ou cireuse de ZINKER. C'est un gonflement et une hémogénéisation de la fibre qui perd toute structure différenciée. La striation transversale disparaît, alors que la fibre devient acidophile.

La dégénérescence sarcolemmique est plus variée.

Elle peut être vacuolaire : dans le sarcolemme apparaissent des vacuoles à contenu aqueux ou albuminoïde, graisseux, donnant le même aspect que précédemment, granuleux, beaucoup plus sévère, avec apparition dans le sarcolemme de petites granulations réfringentes.

A un stade avancé, il est très rare de voir apparaître la prolifération conjonctive et la surcharge graisseuse. La régénération des fibres dystrophiques est très limitée par rapport à la regénération de fibres normales. Cette constatation a un intérêt physiopathologique, mais une valeur réduite sur le plan diagnostique.

Il est admis jusqu'à maintenant de dire que les réactions inflammatoires, les lésions vasculaires visibles, les lésions des fibres nerveuses musculaires sont inexistantes dans les muscles de STEINERT.

Certains auteurs, par des techniques nouvelles, ont été les témoins d'altération de la plaque motrice.

Mais ADAMS pense que la plaque motrice s'altère tardivement et qu'elle est particulièrement résistante au pro - cessus pathologique.

Cette altération est plus le témoin du remaniement de structure que d'une altération primitive du dispositif nerveux terminal.

Elle se caractérise par une augmentation de la zone d'innervation terminale et une dispersion considérable de la plaque motrice. Les appareils sous-neuraux se dédoublent. Les digitations sont modifiées dans leur forme.

La structure lamellaire reste normale, de même que l'intense colorabilité.

Ces anomalies sont les mêmes que celles rencontrées au cours de dystrophie musculaire progressive, mais elles sont maximales à un stade avancé de la Maladie de STEINERT. Cette altération n'est pas constante mais sensible à la prolifération du tissu interstitiel.

Au microscope électronique, MAHOUDEAU, BRUNNER, SACANOVA n'ont pas remarqué de lésion spécifique.

Tout au plus l'aspect anormal des noyaux centralisé a augmenté en nombres tourmentés et aux profondes incisures.

- l'irrégularité du sarcolemme,
- l'aspect anormalement granuleux du sarcoplasme,
- la rareté des mitochondries,
- la désorganisation des myofibrilles, de calibre inégal, avec orientation anarchique,

. la prolifération fibreuse et les dépôts histo et lipopigmentaires fréquemment associés.

En définitive, ils insistent sur la prolifération nucléaire plus nette dans la dystrophie myotonique que dans les autres myopathies.

L'étude anatomique des tissus n'a jamais été systématique. Nous nous heurtons à des considérations d'ordre technique, chez le sujet encore vivant.

Plus accessible et régulièrement touché, le testicule, lors d'autopsie et de biopsie, mérite attention en dehors des altérations cadavériques ou des circonstances de la mort.

Habituellement, on rencontre l'hyalinisation des tubes. Les éléments germinaux ne dépassent pas le spermatogonie dans les tubes restés intacts. Les auteurs insistent sur le défaut d'homogénéité des lésions, soulignent le contraste entre l'importance des altérations tubulaires et l'intégrité ou même l'apparente hyperplasie des cellules de LEYDIG. Plusieurs auteurs, devant ce dernier aspect, l'ont rapproché de celui du Syndrome KLINEFELTER.

En fait, l'étude de la chromatine sexuelle nucléaire donne un résultat négatif.

Un test de BARR positif observé par GUMBACH serait une association fortuite (DECOURT).

Les lésions des autres tissus glandulaires ne sont pas spécifiques.

L'atrophie des tuniques digestives, la fibrose myocardique généralisée, avec dilatation globale du coeur, sont des résultats d'autopsie.

Les lésions nerveuses sont trop inconstantes pour être significatives (ADAMS).

V

PATHOGENIE

La pathogénie de la Maladie de STEINERT est obscure.

Il est difficile de trouver un lien entre la myopathie myotonique et la dégénérescence glandulaire, viscérale progressive.

La conception pathogénique, formulée par CURSCHMANN, qui tente d'attribuer tous les symptômes de la maladie, les troubles musculaires et endocriniens à une altération des centres neuro-végétatifs du diencéphale, est actuellement très controversée, devant l'insuffisance de preuves anatomiques décelables.

La conception pathogénique d'un mécanisme nerveux central, décrit par SOULAIRAC, produisant des lésions testiculaires chez le rat, n'est pas encore démontrée chez l'homme.

L'hypothalamus et le rhinencéphale semblent intacts.

La conception endocrinienne des troubles est insuffisante. On ne peut pas assimiler la myotonie du STEINERT à la pseudomyotonie myxoedème.

Le traitement thyroïdien ne modifie en rien l'évolution d'un STEINERT.

On pourrait suspecter l'insuffisance parathyroïdienne devant la cataracte, mais nous n'avons aucun argument pour le prouver. Calcium et phosphore sanguins sont à la limite de la normale dans la dystrophie myotonique.

L'hypothèse circulatoire à expression biochimique musculaire émise par DEMOS est également difficile à retenir . La diminution du débit sanguin nutritif entraînant une perturbation de la nutrition des tissus et à un certain degré d'évolution, la maladie musculaire n'est pas démontrée.

Le caractère familial de la maladie pourrait faire penser à une anomalie de constitution des acides nucléiques, substance importante dans la synthèse des protéines.

En fait, nous retiendrons l'anomalie enzymatique contrôlée par un gène isolé.

Il serait intéressant de prouver qu'une substance protéique musculaire anormale à activité enzymatique intervient dans les troubles de transmission de l'influx nerveux et expli - querait ainsi les anomalies neuro-endocriniennes de la maladie.

N'oublions pas que déjà nous pouvons affirmer dans le métabolisme normal de la contraction musculaire la myosine potéine myofibrillaire a une activité acétylcholinestérasique.

L'acétylcholine est le médiateur de l'influx nerveux le plus répandu; la transmission des impulsions est intimement liée à des changements cycliques du métabolisme de l'acétyl-choline.

L'état actuel de nos connaissances ne permet pas de prouver l'existence de la substance anormale contrôlée par le gène muté.

VI

TRAITEMENT

Nos connaissances ne permettent pas d'entreprendre un traitement curatif dans la Maladie de STEINERT.

Les essais thérapeutiques, à la lumière des nouvelles acquisitions pathogéniques sont trop inégaux pour en attendre un résultat positif.

Souvent, l'amélioration est transitoire, mais parfois a lieu une poussée évolutive et provoquée par le traitement.

La vitaminothérapie E ou B s'est soldée par un échec. Procaïnomide, Quinine, Nivaquine n'ont donné aucun résultat. La Quinine n'est pas sans danger sur la fibre en voie d'atrophie .

L'opothérapie substitutive est sans action sur l'évolution de la maladie : l'hormonothérapie androgénique, chez l'homme, à raison de 100 mmg par semaine, est heureuse sur les troubles psychiques et l'affectivité.

L'A.C.T.H. et les corticoïdes sont sans effet sur la myotonie ; les corticoïdes peuvent conduire à une poussée évolutive.

Le glycocolle et la methinine, acides aminés essentiels dans la synthèse des créatinines, sont aussi inefficaces dans le STEINERT que dans les autres dystrophies musculaires.

Un espoir récent : l'U T P nous a bien déçus, ainsi que le Bemegride.

VII

OBSERVATION DU MALADE

NOM : DEG ... Paul, 46 ans

Date d'entrée : 6 Novembre 1967

HISTOIRE DE LA MALADIE

Monsieur DEG ... Paul, âgé de 46 ans, comptable sans travail vivant actuellement dans une maison d'accueil, est venu consulter le 6 Novembre 1967 dans le Service de Monsieur le Professeur DECOURT pour syndrome douloureux de l'hypochondre droit, troubles du transit, diarrhée, alternée de constipation, et altération de l'état général.

L'examen à l'entrée est succinct : la pâleur des téguments et des muqueuses est seule frappante.

Dans le Service : l'aspect du malade, très amaigri (en particulier au niveau de la face et des avant-bras), les résultats de l'examen ophtalmologique, ont fait suspecter :

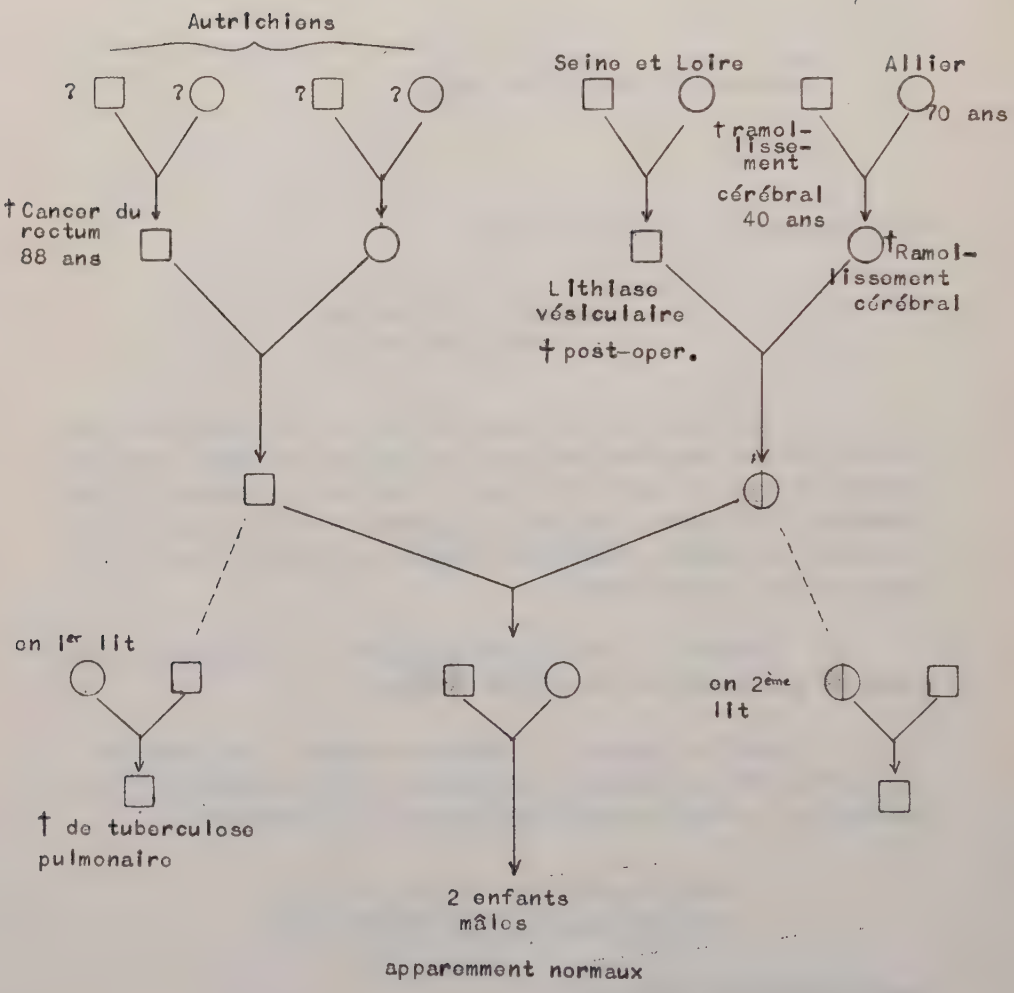
UNE MALADIE DE S T E I N E R T

ANTECEDENTS HEREDITAIRES

On ne retrouve aucun symptôme isolé de la maladie décrite, sinon que la mère du malade a été porteuse d'une cataracte non étiquetée, faute d'examen, à l'âge de 56 ans.

Cette femme vit actuellement à SAN REMO (son adresse est inconnue).

DIAGRAMME DE FILIATION



MÂLE

FEMELLE

† DÉCÈS

Le malade, né en Septembre 1921, pesait 3 kg 250.

Il était normotrophique.

Il marche à 16 mois et parle à l'âge normal.

Il entre à six ans à l'école primaire, apprend à lire et à écrire sans difficulté.

En 1932, il est admis au Lycée CARNOT, section Classique. Il choisit l'allemand première langue. Littéraire, il aime beaucoup les narrations et compositions françaises.

Pendant cette période d'études secondaires, on ne note aucun symptôme de la maladie. Il est moyen en gymnastique. Sa force physique est peut-être inférieure à celle de ses camarades.

En 1933, il fait une cure à St-NECTAIRE après une néphrite hématurique et protéinurique à la suite d'une angine à staphylocoques. Il réussit à rattraper le retard scolaire de cette période. Il est alors en 5ème.

En 1934, appendicectomie.

L'âge de la puberté est normal, vers 14 ans, marqué par l'apparition d'une pilosité pubienne et axillaire. Cette puberté coïncide avec une gynécomastie pubertaire qui rétrocède.

Il se rase pour la première fois à 17 ans.

En 1937, il passe son premier bac. C avec succès.

En 1938, son bac Math. contre son gré. Il préférait la section Philosophie.

De 1939 à 1940, il fait sa préparation militaire.

On ne remarque aucun signe musculaire, ni oculaire. Le Service médical d'incorporation n'a rien décelé.

Inscrit à l'Ecole Supérieure de Commerce, il travaille de surcroît dans l'entreprise familiale de stylos comme aide-comptable.

Il s'entend très mal avec son père, autoritaire.

En 1942, non marié, il devient père d'un fils de 3,500 kg.

En 1943, il est envoyé en Allemagne comme S.T.O. Il monte des appareillages électroniques de bombe. Traumatisé du crâne après une chute de camion, il reste à l'hôpital pendant huit jours. Depuis cet accident, le malade parle de troubles psychiques. Il est irritable et violent.

Le malade s'évade au bout de six mois, ne supportant pas le travail forcé et ennemi.

Repris à VERVEY, en BELGIQUE, on l'envoie à BERLIN pour sanction. Il s'évade de nouveau. On l'incarcère au Camp de travail de BUCKENWALD, de 1943 à 1944. Pendant cette dure épreuve, le malade maigrit de 20 kg, passe de 62 kg à 42 kg. Seul, il s'évade une troisième fois par la SUISSE.

En 1944, recherché, il prend le maquis et se marie clandestinement avec la mère de son fils. Il est père d'un deuxième fils en Janvier 1945.

En 1945, le malade s'engage dans le 2ème D.B. .En opération, il est blessé à la cuisse gauche.

En 1946, il fait un stage de reconversion dans l'entreprise CLARET de son cousin (Entreprise de moteurs électriques).

En 1947, ne supportant pas de travailler dans l'entreprise familiale rachetée par le cousin CLARET, après la mort accidentelle de son père en 1944, ne s'entendant pas avec sa femme,très superficielle et dépensière, il s'engage comme ambulancier dans l'armée d'occupation. A cette période, il présente quelques troubles myotoniques intermittents au niveau des mains.

En 1948, on traite énergiquement un chancre syphilitique balano-préputial avec ganglions inguinaux. Il reçoit 12 et 12 I.M. de bismuth et 12 I.V. de Cyanure de mercure. Il présente alors une stomatite et une gingivite médicamenteuses.

Au décours de la maladie vénérienne et du traitement,le malade se plaint de troubles myotoniques qui apparaissent surtout à l'effort au niveau des doigts et des jambes (les séances de gymnastique hebdomadaires étant obligatoires).

Il se plaint de crampes de la machoire quand il baille. La somnolence diurne le gêne. Il ne présente pas de troubles oculaires, cardiaques, digestifs, neuro-végétatifs. Il est parfaitement adapté à la vie militaire.

Inquiet, il s'intéresse à sa maladie. Il fait un stage d'infirmier pendant six mois. Sur le plan génital, il mène une vie normale apparemment.

En 1949, on décèle un varicocèle. Les érections sont espacées et difficiles.

Sa voix devient nasonnée; l'amygdalectomie et l'ablation des végétations ne l'améliore pas.

En 1950, le malade quitte l'armée; il pèse alors 52 kg. Les troubles myotoniques nets, surtout aux mains, pendant son séjour en Allemagne, s'atténuent avec une vie sédentaire. On ne note aucune amyotrophie.

La chute des cheveux commence aux tempes, au front. Les dents se déchaussent. Le comportement sexuel ne le préoccupe guère. Il devient indifférent.

Il divorce en 1951.

De 1950 à 1960, le malade revient dans l'entreprise familiale comme Chef comptable. Les troubles myotoniques dimi - nuent progressivement. Le malade mène une vie très calme et régulière au domicile de ses grands parents maternels. Il grossit et atteint 79 kg 800.

Le malade nous rappelle l'apparition, en 1955, d'un larmoiement bilatéral gênant.

1960-1961. Le malade est choqué par la double disparition de ses grands parents maternels qu'il aime beaucoup et qui l'ont élevé. De plus, il est en proie à des soucis d'argent. L'affaire des stylos Meteor entre en faillite.

Les troubles myotoniques réapparaissent ainsi que les troubles psychiques. La calvitie s'accentue. Le malade souffre de troubles digestifs: pesanteur épigastrique, aérophagie, flatulence, diarrhée.

En 1962, le malade cherche du travail.

Sa myotonie, ses troubles du caractère et de concentration l'handicapent. Les emplois se succèdent.

Progressivement, sa volonté se dissout. Chômeur, sans argent, déprimé, de Juin à Décembre 1966, il se rend à la Péniche de l'Armée du Salut où il devient Surveillant Chef.

Les troubles myotoniques s'accentuent, surtout lorsqu'il tire une corde.

L'amyotrophie au niveau du visage apparaît, touchant les masticateurs : temporaux et masséters, les sterno - mastoïdiens.

L'indifférence sexuelle est totale.

La calvitie fronto-pariétale est nette. Les dents sont déchaussées.

Les troubles psychiques s'accentuent : le malade devient indifférent au monde qui l'entoure, fataliste et ne s'intéressant à rien.

Le larmoiement est important.

Les pieds deviennent acrocyaniques, la voute plantaire s'affaisse.

On l'hospitalise à St-LOUIS pour traumatisme crânien, sans perte de connaissance, ni fracture, au cours d'une rixe de clochards. Un contrôle ophtalmologique systématique décèle des opacités punctiformes du cristallin gauche-droit. Le fond d'oeil est normal.

Il est hospitalisé de nouveau à BICETRE pour troubles digestifs. On le renvoie au bout de six semaines sans diagnostic ni traitement.

En 1967, il reprend le travail, devient agent de publicité (colporteur). La myotonie est moins importante qu'en 1966.

L'amyotrophie, par contre, s'accentue au visage, aux jambes (loge antéro-externe). Il maigrit de 8 kg, passe de 58 à 50 kg.

En Septembre 1957 : ouvrier pour les vendanges. On l'hospitalise d'urgence pour rectorragies.

Il se plaint de douleurs de l'hypocondre droit et troubles du transit.

On l'hospitalise à la SALPETRIERE dans le Service du Professeur CACHIN. On découvre une lithiase vésiculaire. Un

Un examen ophtalmologique de contrôle décèle une cataracte du type VOGT.

La MALADIE de STEINERT est confirmée dans le Service du Professeur DECOURT.

EXAMENS PHYSIQUES

A l'examen, nous sommes frappés par l'aspect général du malade très résigné.

Son faciès est allongé, inexpressif, le front garde quelques rides, les joues ont un aspect figé, la lèvre inférieure est éversée en bénitier. Les fosses temporales sont creusées , les arcades zygomatiques saillantes. Les paupières supérieures chutent sur de grands yeux clairs globuleux.

Le malade est chauve, surtout dans la région fronto-pariétale.

(Les poils sont fins mais d'abondance normale)

La voix est nasonnée, lente, mal articulée.

Il existe une atrophie des peauciers de la face, des masticateurs, une faiblesse des releveurs de paupières, une atteinte des sterno-cléido-mastoïdiens donnant un col de cygne. La tête penche un peu en avant. A l'ouverture de la bouche, une langue mince et effilée découvre une dentition précaire.

Au membre supérieur, l'atteinte musculaire distale est très importante, les avant-bras sont amaigris et plats. L'éminence thénar a disparu, donnant une main de singe. La force musculaire montre une opposition affaiblie des pouces.

La ceinture pelvienne est indemne. Les membres inférieurs ne sont atteints qu'au niveau de la loge antéro - externe amaigrie. La voûte plantaire est affaissée. Les pieds déclives deviennent violacés.

Dans l'ensemble, les muscles sont flasques et mous, particulièrement au niveau de l'abdomen donnant un aspect bedon - nant.

La diminution de la force musculaire est surtout nette au niveau des mains.

La sensibilité subjective et objective est normale.

Les réflexes bicipitaux, tricipitaux, stylo-radiaux cubito-pronateurs, sont normaux. Les réflexes rotuliens et achilléens sont légèrement diminués. Les réflexes cutanés plantaires, vélo-palatins, cutanés, abdominaux, crémastériens, sont normaux. Il n'existe aucun trouble de la coordination motrice, aucune atteinte des paires crâniennes.

La lenteur à la décontraction des mains n'est pas retrouvée. La percussion des muscles provoque une contraction lente progressive durable : au niveau de la loge thénar de la main et de la loge antéro-externe des jambes, où apparaît un bourrelet musculaire.

L'idéation lente, la difficulté de concentration du malade rendent difficile son interrogatoire.

L'examen génito-urinaire montre de petits testicules, une verge normale, une pilosité normale.

L'examen neuro-oculaire montre un ptosis bilatéral.

L'occlusion des yeux est bonne ; l'occlusion forcée des paupières n'entraîne que peu de contraction des muscles orbiculaires et l'opposition du malade à l'ouverture forcée des yeux est pratiquement nulle.

Aucune complication n'a été décelée.

L'acuité visuelle, le fond d'oeil sont normaux.

Seules, les pupilles réagissent faiblement à la lumière et un peu mieux à la convergence : la dissociation évoque un Argyll, mais la pupille est en mydriase modérée avec un élément tonique (LAPRESLE).

La lampe à fente montre des cristaux polychromes dans les couches corticales antérieure et postérieure du cristallin, caractéristiques de la Maladie de STEINERT.

Ainsi, le malade présente une atrophie des muscles de la face, de la langue, une atrophie distale progressive des membres supérieurs avec myotonie mécanique au niveau des mains et de la loge antéro-externe de la jambe, une élévation de l'hémicorps droit - gauche, des troubles digestifs, une lithiase en relation probable avec processus myogène, une atrophie testiculaire avec absence de libido, une chute des cheveux, enfin des troubles oculaires dont une cataracte, un pseudo - Argyll. Tous ces signes, l'évolution de la maladie sont évocateurs de :

la MALADIE de STEINERT

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

EXAMEN ENDOCRINIEN

Le Laboratoire confirme le déficit endocrinien gonadique primitif.

	①	②	③
Volume urinaire	1,720	1,790	1,160
Créatinine	1,088	1,06	1,05
17 CS	6 mg	-	-
D	trans.	-	-
A + E	4,5 mg	2 mg	3,2 mg
11 OH - 17 CS	1 mg	-	-
17 OHCS	3 mg	-	1 mg
03	10 gamma.		10 gamma.
01 + 02	5 gamma.		5 gamma.

21-12-1967

L'activité surrénale de base est normale.

La réponse de la fonction androgénique est très faible.

La réponse oestrogénique nulle.

① 28-11-1967 Urines fr base

② 1-12-1967 S/s Dexamethasone

③ 4-12-1967 après H G C

Le déficit spermatique est progressif.

F S H 5 U. souris/24 h.

Sexe chromatinien XX XY

Spermogramme Volume 2 cl

A l'émission quelques spermatozoïdes faiblement mobiles

Numération : 3.700/mm3

Cytologie : quelques formes anormales
quelques leucocytes

Biopsie : Biopsie testiculaire comporte un fragment d'Albuginée épaissie et de nombreux tubes seminifères présentant une maturation germinale normale. Tout au plus,une discrète sclérose de la vitrée.

Dans un secteur limité, il existe une involution faite d'une sclérose hyalinisée des tubes avec hyperplasie leydigienne marquée.

Fonction thyroïdienne

Iode total : 4,9 gamma/1.000 ml

Iode hormonal : 4 gamma/100 ml.

M.B. : non fait Réflexogramme normal 130 ms
28/100

Fixation Iode 131 : Normale

EXAMENS DE ROUTINE

Numération globulaire : G.R. : 4.200.000 G.B. 6.600
Formule sanguine
Polynucl. 55
Hb : 82 % E 1
V.G. : 0,92 Lympho. : 42
Mono : 2

Vitesse de sédimentation : première heure : 2, deuxième h. : 5

Urée : 0,25 g/l

Cholestérol : T : 2,20 g/l E : 1,4 g/l R : 0,64

Lipides totaux : 8,4 g/l

Glycémie : 0,85

Taux Prothrombine : 75 %

Calcémie : normale

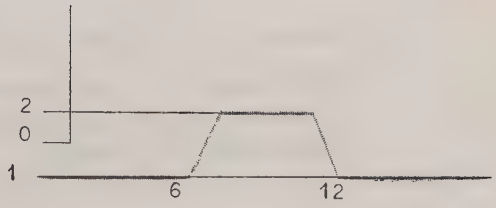
Electrolytes sanguins :

			+++	
Na : 146 mEq/l	)		140	)
Cl : 110,4 mEq/l	)		104	)
K : 5,7 mEq/l	)	7/11/67	5,3	) 16/1/68
CO_3H : -	)			)

Transaminases : S G O T : 18 U K
S G P T : 18 U K

P. L. :

BENJOIN COLLOIDAL :



Sucre : 0,66

Alb. : 0,30 g/l.

Ch. : 7,31 g/l.

Liquide clair

0,8 leucocytes

B.W. : ⊖

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE

Vésicule : trois gros calculs

Surélévation de l'hémicoupole gauche par le gaz colique. Image linéaire de la base gauche reliant la coupole à la paroi.

E.E.G. : normal.

Electromyogramme :

Stimulation :

Au cours de l'exploration des membres supérieurs, des modifications de la forme des réponses musculaires variant d'un simple galvanotonus (fléchisseurs des doigts) à un galvanotonus durable avec une décontraction prolongée (extenseur de l'index droit, les deux trapèzes) ont été remarqués, incriminant un processus myogène.

Détection :

Les muscles suivants ont été explorés : Deltoïde gauche, premier interosseux dorsal, extenseur de l'index droit; thénar gauche - quadriceps gauche et trapèze droit.

Les anomalies électromyographiques sont dans l'ensemble assez discrètes.

On met en évidence d'une part des signes de la série myopathique, existence de potentiels fins et déchiquetés donnant un bruit sec au haut parleur, mais sans augmentation notable de recrutement spatial. D'autre part, quelques signes de myotonie sous forme de rafales.

EXAMEN O.R.L. : Normal, cordes vocales normales.

EXAMEN STOMATO : Pulpite de C_7

Odontalgies réduites.

Pas de lésion du collet.

EXAMENS DIVERS

Tests de floculation normaux

Hanger : 0

Gros 2 ml

Mac Lagan : 5 U V.

Bilirubine totale : 9 mg/l.

Protides : 65 g./l.

Alb. : 43 g/l.

Glob. : 22 g./l. $\frac{A}{G} = 2$

ELECTROPHORESE :

Alpha $_1$: 3 %

Alpha $_2$: 10 %

Bêta : 13 %

Gamma : 6 %

VIII

CONCLUSION

Cette observation groupe une symptomatologie complète de la Maladie de STEINERT et nous permet d'en rappeler les principales manifestations :

- le début lent, progressif, entre 20 et 30 ans, rarement plus tôt, marqué par la myotonie des muscles des mouvements volontaires de la main et des jambes.

- un ensemble de troubles neurologiques : une amyotrophie tardive, atteignant les masticateurs, les sterno-cleido-mastoïdiens, respectant la ceinture scapulaire et pelvienne, frappant les membres supérieurs dans leurs segments distaux, amyotrophie enfin accompagnée d'une réaction myotonique.

- par l'examen à la lampe à fente des opacités cristalliniennes particulières. La cataracte de type VOGT a été le premier soupçon.

Le pseudo-Argyll dû au processus myogène, le larmoiement sont des signes plus rares.

- Les troubles des phanères : la calvitie précoce fronto-pariétale, les dents malades, les troubles digestifs en particulier biliaires, les troubles respiratoires, psychiques, sont plus fréquents que nous ne le pensions.

- Les lésions testiculaires très fréquentes sont primitives et non secondaires à un déficit antehypophysaire. L'aspect histologique le laisse déjà supposer.

On note la prédominance des lésions tubulaires, se traduisant par une atrophie testiculaire modérée et une oligospermie progressive pouvant aboutir à l'azoospermie.

Les lésions sont réparties très inégalement avec conservation et même hyperplasie du tissu leydigien.

Cet aspect est bien différent de l'involution homogène du tissu testiculaire observée dans les hypopituitarismes.

L'insuffisance leydigienne n'est pas complète.

Le testicule reste stimulable par la gonado - trophine chorionique qui augmente faiblement la production des androgènes, celle des oestrogènes n'étant pas accrue.

Certains auteurs ont voulu assimiler le syndrome testiculaire du STEINERT à celui du KLINEFELTER, qui est une dysgénésie gonadique congénitale.

Dans le KLINEFELTER, l'atrophie est plus marquée. Elle apparaît dès la puberté ainsi que l'azzospermie ; alors que dans la Maladie de STEINERT, les sujets se montrent féconds avant le développement du syndrome musculaire.

L'excès de F S H est un élément fondamental du syndrome de KLINEFELTER et il manque le plus souvent dans la dystrophie myotonique.

L'hyperplasie leydigienne du STEINERT se montre très inconstante.

Le caryotype est tout à fait normal.

En dépit d'analogies histologiques, biologiques, les deux affections doivent être considérées comme distinctes.

Le mécanisme des lésions testiculaires reste obscur comme celui des lésions musculaires. Mais rappelons la production expérimentale, par SOULAIRAC, de lésions testiculaires par altération nerveuse centrale indépendamment du relais hypophysaire.

Le testicule privé de l'influx nerveux hypothalamique est incapable de maintenir sa structure fonctionnelle et de répondre aux hormones qui assurent normalement sa régulation.

Ces troubles de la transmission de l'influx nerveux seraient secondaires à une substance protéique musculaire anormale, à activité enzymatique.

La perte du comportement sexuel du malade, les troubles sympathiques s'installant avant les lésions testiculaires, laissent supposer la lésion hypothalamique.

Ce trouble nerveux d'origine moléculaire reste à démontrer.

On ne peut pas changer un patrimoine héréditaire du malade.

Par contre, si nous connaissions mieux le processus induit par le gêne muté, contrôlant la substance protéique anormale, nous pourrions avoir un résultat thérapeutique.

VU et PERMIS d'IMPRIMER :

Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE de PARIS :

G. B R O U E T

Le PRESIDENT de la THESE :

A. L E M A I R E

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. R O C H E